INTERNATIONAL SEARCH REPORT Inte onal Application No PCT/EP 02/07477 A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 A61K31/55 A61K A61P25/34 A61K31/517 A61K31/485 According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) A61K A61P IPC 7 Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used) EPO-Internal, WPI Data, PAJ, BIOSIS, EMBASE, CHEM ABS Data C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT Relevant to claim No Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages 2-19 WO 01 43697 A (BONNIE DAVIS) 21 June 2001 (2001-06-21) page 1, paragraph 1 page 4, paragraph 2 -page 6, paragraph 2 page 7, paragraph 2 claims 1-11 WO OO 38686 A (CONDE VALENTIN FLORENT 2 - 19Y VICTOR ; GILIS PAUL MARIE VICTOR (BE); MCGEE) 6 July 2000 (2000-07-06) the whole document WO 94 16708 A (LOHMANN THERAPIE SYST LTS 2 - 19Y ; MOORMANN JOACHIM ARNOLD (DE); HF ARZNEI) 4 August 1994 (1994-08-04) cited in the application the whole document -/--Patent family members are listed in annex. Further documents are listed in the continuation of box C. Special categories of cited documents: *T* ialer document published after the International filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance *E* earlier document but published on or after the international "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "Y' document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means In the art. document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "&" document member of the same patent family

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 1982)

Name and mailing address of the ISA

Date of the actual completion of the international search

Fax: (+31-70) 340-3016

European Patent Office, P.B. 5818 Patentiaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,

30 October 2002

Date of maling of the international search report

06/11/2002

Economou, D

Authorized officer

Inte anal Application No
PCT/EP 02/07477

		PCT/EP 02/0/4//
C.(Continua	ition) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT	
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 00 48445 A (LOHMANN THERAPIE SYST LTS; ASMUSSEN BODO (DE); OPITZ KLAUS (DE); H) 24 August 2000 (2000-08-24) cited in the application the whole document	2-19
Υ	WO 97 33581 A (KRISHNAN SARIN SUCHITRA; UNIV YALE (US); MEANDZIJA BORIS (US); CON) 18 September 1997 (1997-09-18) cited in the application the whole document	2–19
Y	US 4 573 995 A (CHUN LESLIE L ET AL) 4 March 1986 (1986-03-04) cited in the application the whole document	2-19
Y	WO 99 03347 A (ARCHER THERESE & LF ;ALBANY MEDICAL COLLEGE (US)) 28 January 1999 (1999-01-28) cited in the application the whole document	2-19
Y	WO 01 12196 A (SOUTHERN RES INST ; ANANTHAN SUBRAMANIAM (US)) 22 February 2001 (2001-02-22) the whole document	2–19
	,	
·		

International application No. EP02/07477

Box I	Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)
This inter	national search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:
1.	Claims Nos.: because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
	•
2. X	Claims Nos.: 1, 2 (partially) because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
	See supplementary sheet FURTHER INFORMATION PCT/ISA/210
3.	Claims Nos.: because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).
Вох П	Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)
This Inte	ernational Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:
	Ansprüche Nr. weil sie sich auf Telle der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgedaß eine sinnvolle Internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, :
1.	As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2.	As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3.	As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4.	No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:
Remar	k on Protest The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
	No protest accompanied the payment of additional search fees.

Form PCT/ISA/210 (continuation of first sheet (1)) (July 1992)

International application No. EP02/07477

Continuation of I.2

Claims: 1, 2 (in part)

The current Claim 1 relates to an extremely large number of possible combinations, because it defines one of the components as a "modulator of the cholinergic system". In fact it encompasses so many possibilities that it appears unclear (and/or too broadly formulated) (PCT Article 6) to such an extent that it makes a meaningful search impossible. Moreover, the term "modulator" is unclear in that it comprises both inhibitors and activators. Therefore, the search was directed to the parts of the claims that can be considered clear, that is to combinations containing galanthamine, deoxypeganine as well as derivatives thereof with the opioids described in Claims 2-5.

The applicant is advised that claims or parts of claims relating to inventions in respect of which no international search report has been established need not be the subject of an international preliminary examination (PCT Rule 66.1(e)). In its capacity as International Preliminary Examining Authority the EPO generally will not carry out a preliminary examination for subjects that have not been searched. This also applies to cases where the claims were amended after receipt of the international search report (PCT Article 19) or where the applicant submits new claims in the course of the procedure under PCT Chapter II.

Form PCT/ISA/210

Information on patent family members

Inte nal Application No
PCT/EP 02/07477

Patent documer cited in search rep		Publication date		Patent family member(s)	Publication date
WO 0143697	Α	21-06-2001	AU EP WO	4520701 A 1237524 A2 0143697 A2	25-06-2001 11-09-2002 21-06-2001
WO 0038686	A	06-07-2000	AU BG BR CN CZ WO EP HR HU NO PL SK TR	2100600 A 105564 A 9916835 A 1331596 T 20012182 A3 0038686 A1 1140105 A1 20010463 A1 0104778 A2 20012857 A 349501 A1 8862001 A3 200101822 T2	31-07-2000 31-01-2002 25-09-2001 16-01-2002 16-01-2002 06-07-2000 10-10-2001 31-08-2002 29-04-2002 08-06-2001 29-07-2002 05-02-2002 21-11-2001
WO 9416708	A	04-08-1994	DE AU AU CZ DE DK DE ES HU JP NO NZ PLI SK USA	4301782 C1 146677 T 685075 B2 5881894 A 2153570 A1 9501843 A3 59401401 D1 680326 T3 9416708 A1 0680326 A1 2098920 T3 3022862 T3 940029 A1 72670 A2 108234 A 8505633 T 952906 A 259858 A 309604 A1 9400028 A 89095 A3 5643905 A	25-08-1994 15-01-1997 15-01-1998 15-08-1994 04-08-1994 14-02-1996 06-02-1997 23-06-1997 04-08-1994 08-11-1995 01-05-1997 30-06-1997 28-05-1996 31-10-1996 18-06-1996 21-07-1995 24-03-1997 30-09-1994 08-05-1996 01-07-1997
WO 004844	5 A	24-08-2000	DE AU WO EP	19906979 A1 2670600 A 0048445 A2 1150681 A2	31-08-2000 04-09-2000 24-08-2000 07-11-2001
WO 973358	1 A	18-09-1997	AU CA EP JP WO US	724993 B2 2205697 A 2220768 A1 0828489 A1 11505547 T 9733581 A1 6004970 A	05-10-2000 01-10-1997 18-09-1997 18-03-1998 21-05-1999 18-09-1997 21-12-1999
US 457399	95 A	04-03-1986	AU AU CA	575760 B2 4842785 A 1255229 A1	04-08-1988 12-06-1986 06-06-1989

information on patent family members

Int ional Application No
PCT/EP 02/07477

Patent document cited in search report		Publication date		Patent family member(s)	Publication date	
US 4573995	Α		EP	0178140 A2	16-04-1986	
			ES	547737 DO	16-02-1987	
			ES	8703284 A1	01-05-1987	
			JP	61158924 A	18-07-1986	
WO 9903347	Α	28-01-1999	US	5965567 A	12-10-1999	
	• • •		UΑ	8402598 A	10-02-1999	
			MO	9903347 A1	28-01-1999	
WO 0112196		22-02-2001	AU	6902800 A	13-03-2001	
			EP	1200089 A1	02-05-2002	
•			WO	0112196 A1	22-02-2001	
			US	6465479 B1	15-10-2002	

Inte onales Aktenzeichen PCT/EP 02/07477

A. KLASSIFIZIERLING DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES IPK 7 A61K31/55 A61K31/517 A61K31/485 A61P25/34

Nach der Internationalen Patentidassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole) $IPK\ 7 \ A61K\ A61P$

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweil diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evil. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, BIOSIS, EMBASE, CHEM ABS Data

Kategorle*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Υ	WO 01 43697 A (BONNIE DAVIS) 21. Juni 2001 (2001-06-21) Seite 1, Absatz 1 Seite 4, Absatz 2 -Seite 6, Absatz 2 Seite 7, Absatz 2 Ansprüche 1-11	2-19
Y	WO 00 38686 A (CONDE VALENTIN FLORENT VICTOR; GILIS PAUL MARIE VICTOR (BE); MCGEE) 6. Juli 2000 (2000-07-06) das ganze Dokument	2–19
Y	WO 94 16708 A (LOHMANN THERAPIE SYST LTS; MOORMANN JOACHIM ARNOLD (DE); HF ARZNEI) 4. August 1994 (1994-08-04) in der Anmeldung erwähnt das ganze Dokument	2-19

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

X Siehe Anhang Patentfamilie

- ° Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :
- "A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
- "E" älleres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
- *L* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Reicherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
- son oder die aus einem anderen besonderen Gudu angegeben & (we ausgeführt)

 "O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
 "P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist
- "T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem Internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundellegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist
- "X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Täligkeit beruhend betrachtei werden
- Y Veröffentlichung von besonderer Bedeutung die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeil beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kalegorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist
- *8* Veröffentilichung, die Mitglied derseiben Patentfamilie ist
 Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

30. Oktober 2002 06/11/2002

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde

Europäisches Palentamt, P.8. 5818 Patentiaan 2 NL – 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016 Bevollmächtigter Bediensteter

Economou, D

Formbiati PCT/ISA/210 (Blatt 2) (Juli 1992)

Intr Ionales Aktenzeichen
PCT/EP 02/07477

PCI/	EP 02/07477		
ung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN			
Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.		
WO OO 48445 A (LOHMANN THERAPIE SYST LTS; ASMUSSEN BODO (DE); OPITZ KLAUS (DE); H) 24. August 2000 (2000-08-24) in der Anmeldung erwähnt das ganze Dokument	2–19		
WO 97 33581 A (KRISHNAN SARIN SUCHITRA ;UNIV YALE (US); MEANDZIJA BORIS (US); CON) 18. September 1997 (1997-09-18) in der Anmeldung erwähnt das ganze Dokument	2–19		
US 4 573 995 A (CHUN LESLIE L ET AL) 4. März 1986 (1986-03-04) in der Anmeldung erwähnt das ganze Dokument	2–19		
WO 99 03347 A (ARCHER THERESE & LF ;ALBANY MEDICAL COLLEGE (US)) 28. Januar 1999 (1999-01-28) in der Anmeldung erwähnt das ganze Dokument	2–19		
WO 01 12196 A (SOUTHERN RES INST ; ANANTHAN SUBRAMANIAM (US)) 22. Februar 2001 (2001-02-22) das ganze Dokument	2–19		
	·		
	Bezsichnung der Veröffentlichung, soweil erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Telks WO 00 48445 A (LOHMANN THERAPIE SYST LTS; ASMUSSEN BODO (DE); OPITZ KLAUS (DE); H) 24. August 2000 (2000-08-24) in der Anmeldung erwähnt das ganze Dokument WO 97 33581 A (KRISHNAN SARIN SUCHITRA; UNIV YALE (US); MEANDZIJA BORIS (US); CON) 18. September 1997 (1997-09-18) in der Anmeldung erwähnt das ganze Dokument US 4 573 995 A (CHUN LESLIE L ET AL) 4. März 1986 (1986-03-04) in der Anmeldung erwähnt das ganze Dokument WO 99 03347 A (ARCHER THERESE & LF; ALBANY MEDICAL COLLEGE (US)) 28. Januar 1999 (1999-01-28) in der Anmeldung erwähnt das ganze Dokument WO 01 12196 A (SOUTHERN RES INST; ANANTHAN SUBRAMANIAM (US)) 22. Februar 2001 (2001-02-22)		

Internationales Aktenzeichen PCT/EP 02/07477

Feld I	Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1)
Gemäß	Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche keln Recherchenbericht erstellt:
1.	Ansprüche Nr. weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich
	,
2. X	Ansprüche Nr. 1,2 (teilweise) weil sie sich auf Teile der Internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, daß eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich
	siehe Zusatzblatt WEITERE ANGABEN PCT/ISA/210
з. 🗌	Ansprüche Nr. well es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefaßt sind.
Feld II	Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)
Die inte	emationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese Internationale Anmeldung mehrere Enfindungen enthält:
1.	Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenberlicht auf alle recherchierbaren Ansprüche.
2	Da für alle recherchlerbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchengebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.
3.	Da der Anmelder nur einige der erfordenlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser Internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr.
4. [Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt:
Dem	erkungen hinslichtlich eines Widerspruchs Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.
Deme	Die Zahlung zusätzlicher Recherchengebühren erfolgte ohne Widerspruch.

Internationales Aktenzeichen PCT/EP 02 07477

WEITERE ANGABEN

PCT/ISA/ 210

Fortsetzung von Feld I.2

Ansprüche Nr.: 1,2 (teilweise)

Der geltende Patentanspruch 1 bezieht sich auf eine unverhältnismäßig große Zahl möglicher Kombinationen, weil er einen der Komponenten als "Modulator des cholinergen Systems" definiert. In der Tat umfassen sie so viele Möglichkeiten, daß sie im Sinne von Art. 6 PCT in einem solchen Maße unklar (und/oder zu weitläufig gefasst) erscheinen, als daß sie eine sinnvolle Recherche ermöglichten. überdies ist der Begriff "Modulator" unklar indem er sowohl Inhibitoren als auch Aktivatoren umfasst. Daher wurde die Recherche auf die Teile der Patentansprüche gerichtet, die als klar gelten können, nämlich auf Kombinationen enthaltend Galanthamin, Desoxypeganin sowie deren Derivate mit den Opioiden beschrieben in Patentansprüchen 2-5.

Der Anmelder wird darauf hingewiesen, daß Patentansprüche, oder Teile von Patentansprüchen, auf Erfindungen, für die kein internationaler Recherchenbericht erstellt wurde, normalerweise nicht Gegenstand einer internationalen vorläufigen Prüfung sein können (Regel 66.1(e) PCT). In seiner Eigenschaft als mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde wird das EPA also in der Regel keine vorläufige Prüfung für Gegenstände durchführen, zu denen keine Recherche vorliegt. Dies gilt auch für den Fall, daß die Patentansprüche nach Erhalt des internationalen Recherchenberichtes geändert wurden (Art. 19 PCT), oder für den Fall, daß der Anmelder im Zuge des Verfahrens gemäß Kapitel II PCT neue Patentansprüche vorlegt.

Angeben zu Veröffentlichungen, die zur seiben Patentfamille gehören

Inte Inales Aldenzeichen
PCT/EP 02/07477

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung		Mitglied (er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 0143697 A	21-06-2001	AU EP WO	4520701 A 1237524 A2 0143697 A2	25-06-2001 11-09-2002 21-06-2001
WO 0038686 A	06-07-2000	AU BG BR CN CZ WO EP HR HU NO PL SK TR	2100600 A 105564 A 9916835 A 1331596 T 20012182 A3 0038686 A1 1140105 A1 20010463 A1 0104778 A2 20012857 A 349501 A1 8862001 A3 200101822 T2	31-07-2000 31-01-2002 25-09-2001 16-01-2002 16-01-2002 06-07-2000 10-10-2001 31-08-2002 29-04-2002 08-06-2001 29-07-2002 05-02-2002 21-11-2001
WO 9416708 A	04-08-1994	DET UU A Z E K O P S R R U L P O N Z L I K S S X Z	4301782 C1 146677 T 685075 B2 5881894 A 2153570 A1 9501843 A3 59401401 D1 680326 T3 9416708 A1 0680326 A1 2098920 T3 3022862 T3 940029 A1 72670 A2 108234 A 8505633 T 952906 A 259858 A 309604 A1 9400028 A 89095 A3 5643905 A 9400413 A	25-08-1994 15-01-1997 15-01-1998 15-08-1994 04-08-1994 14-02-1996 06-02-1997 23-06-1997 04-08-1994 08-11-1995 01-05-1997 30-06-1997 30-06-1997 28-05-1996 31-10-1996 18-06-1996 21-07-1995 24-03-1997 30-10-1995 30-09-1994 08-05-1996 01-07-1997 09-09-1994
WO 0048445	24-08-2000	DE AU WO EP	19906979 A1 2670600 A 0048445 A2 1150681 A2	31-08-2000 04-09-2000 24-08-2000 07-11-2001
WO 9733581	A 18-09-1997	AU CA EP JP WO US	724993 B2 2205697 A 2220768 A1 0828489 A1 11505547 T 9733581 A1 6004970 A	05-10-2000 01-10-1997 18-09-1997 18-03-1998 21-05-1999 18-09-1997 21-12-1999
US 4573995	4 04-03-1986	AU AU CA	575760 B2 4842785 A 1255229 A1	04-08-1988 12-06-1986 06-06-1989

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Ind Ionales Aktenzelchen
PCT/EP 02/07477

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument			Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentiamilie			Datum der Veröffentlichung
US	4573995	A		EP ES ES JP	0178140 547737 8703284 61158924	DO A1	16-04-1986 16-02-1987 01-05-1987 18-07-1986
WO	9903347	A	28-01-1999	US AU WO	5965567 8402598 9903347	Ä	12-10-1999 10-02-1999 28-01-1999
MO	0112196	Α .	22-02-2001	AU EP WO US	6902800 1200089 0112196 6465479	A1 A1	13-03-2001 02-05-2002 22-02-2001 15-10-2002